

Carlos López, Jaime Sanz, Ana de Juan, Almudena García, Eva Martínez,
M^a Eugenia Vega y Fernando Rivera

Servicio de Oncología Médica y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Resumen

El delirium es un trastorno funcional del sistema nervioso, frecuente entre la población de pacientes oncológicos, consecuencia de la presencia en el organismo de una serie de "falsos neurotransmisores" de origen exógeno o endógeno que dan lugar a alteraciones dentro de múltiples esferas (cognitiva, perceptiva, del comportamiento y de la atención). La instauración del cuadro es aguda-subaguda y su curso es fluctuante a lo largo del día. En un porcentaje importante de los casos la situación es reversible. Sin embargo, en otras ocasiones es indicador de una situación premortem del paciente ("agitación terminal"). La etiología suele ser multifactorial y pueden estar implicados tanto el propio tumor como los tratamientos administrados para combatirlo o paliar los síntomas que éste ocasiona (quimioterápicos, analgésicos opioides, corticoides). El manejo de esta entidad engloba varias cuestiones de ámbito psicológico (información a la familia), de higiene ambiental (técnicas de reorientación) y farmacológico (control de los síntomas con neurolépticos, benzodiacepinas). No obstante, el punto más importante en este sentido es la retirada del factor desencadenante, en caso de existir éste.

Palabras clave: Delirium, agitación terminal, síndrome confusional agudo.

Abstract

Delirium is a functional disorder of the central nervous system, very common among oncological patients, consequence of the presence in the organism of "false neurotransmitters" that could be exogenous or endogenous and give place to alterations inside several aspects (cognitive, perceptive, behavior, attention). The restoration of the symptoms is acute and the course is fluctuating along the day. In an important percentage of the cases the situation is reversible. Nevertheless, in other occasions it is an indicator of a situation premortem of the patient ("terminal agitation"). Most of cases etiology is multifactorial and there can be implied both, the proper tumor and the treatments administered to fight it or to solve the symptoms that this one causes (chemotherapy, opioids, steroids). The managing of this entity implies several questions of psychological area (information to the family), of environmental hygiene (skills of reorientation) and pharmacologist (control the symptoms with neuroleptics, benzodiacepines). Nevertheless, the most important point is to eliminate the ethiologic factor, in case of this one exists.

Key word: Delirium, Terminal restlessness, Acute confusional syndrome.

INTRODUCCIÓN

Delirium es un término derivado del latín y se refiere a una desviación brusca del estado habitual del individuo⁽¹⁾. Se han empleado gran número de sinónimos para describir esta situación, entre los que destacan algunos como síndrome confusional

agudo, síndrome orgánico cerebral agudo, síndrome cerebral tóxico, e incluso, en determinadas ocasiones, agitación terminal.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de este síndrome oscila entre el 15% y el 20% de los pacientes con diagnóstico de cáncer, aumentando este porcentaje hasta cifras entre un 28% y un 48% en los pacientes oncológicos con estadio avanzado ingresados en un

Correspondencia:

Jaime Sanz Ortiz
Avenida de Valdecilla, s/n. 39008. Santander
E-mail: oncsoj@humv.es

hospital. Otra estadística que refleja la importancia que el cuadro clínico tiene dentro de esta población de pacientes es, que hasta el 90% de los enfermos oncológicos presentarán un episodio de delirium en las horas o días previos a su fallecimiento (“agitación terminal”)⁽²⁾.

CONCEPTO Y FISIOPATOLOGÍA

Clásicamente la comunidad científica, incluyendo a los médicos, consideraba que este cuadro clínico tenía un sustrato puramente orgánico y se asociaba a la presencia de alteraciones estructurales a nivel del sistema nervioso central. Hoy en día esta teoría se ha desechado como explicación fisiopatológica para el delirium al haberse comprobado que no existen dichas anomalías y que el origen del síndrome radica en una alteración funcional a nivel bioquímico producida por la presencia en el organismo de una serie de “falsos neurotransmisores”, de origen endógeno o exógeno, que dan lugar a una disfunción cerebral generalizada expresada en forma de alteraciones en el conocimiento, la atención y la cognición o perceptivas, así como trastornos del comportamiento. Otros síntomas que podrían aparecer en estas situaciones serían la inversión del ritmo sueño-vigilia, labilidad emocional y alteraciones de la actividad psicomotora, dando estos últimos lugar a la clasificación actual vigente de los diferentes subtipos de delirium: hipoactivo, hiperactivo y mixto⁽³⁾.

CLÍNICA

Entre sus características principales están, además de las ya descritas, la instauración aguda o subaguda del cuadro, horas o a lo sumo días, y el curso fluctuante a lo largo del día de las manifestaciones clínicas, hechos importantes a la hora de diferenciarlo de un cuadro de demencia. Además, es necesaria para lle-

gar a este diagnóstico la presencia de una anomalía “médica” (en este contexto sería equiparable a decir orgánica), o varias asociadas, que sean origen de la sintomatología observada.

Es importante tener en cuenta que como todo trastorno funcional, el delirium en principio es una situación reversible en una proporción importante de los casos (entre un 30 y un 75% según las distintas series). Sin embargo en otras ocasiones, como en el caso de los episodios de delirium que se presentan en los pacientes “moribundos”, el fallo suele ser “multiorgánico” y tienden a coexistir varias de las etiologías implicadas en el origen del problema, lo cual provoca que éste no se pueda solventar o revertir, por lo que la única opción terapéutica para ellos sería un manejo puramente sintomático del cuadro. Por este motivo cobra una gran importancia la identificación de estos enfermos, dada la trascendencia de la decisión terapéutica que se debe tomar en estos casos⁽²⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se hace mediante el cumplimiento de una serie de criterios que corresponden fundamentalmente a la existencia o no de las alteraciones anteriormente utilizadas para describir el cuadro clínico y que vienen recogidas en las diferentes clasificaciones utilizadas para los trastornos o enfermedades mentales (DSM-IV, CIE-10). Además existen múltiples instrumentos psicométricos y de valoración cognitiva que pueden ayudar en este proceso, como son el Mini-mental test o la Escala de confusión (ver tabla 1). A pesar de ello, el delirium está hoy en día claramente infradiagnosticado y no todos los pacientes que lo presentan durante su estancia en un hospital, son incluidos dentro de este síndrome por lo que tampoco son atendidos de forma adecuada^(1,2).

Tabla 1. Criterios diagnósticos del delirium

CRITERIOS CIE-10	CRITERIOS DSM-IV
A. Alteraciones del nivel de conciencia.	A. Alteración de la conciencia con dificultad para centrar la atención.
B. Trastornos de la cognición: alteraciones de la memoria reciente, desorientación temporo-espacial.	B. Cambios en las funciones cognitivas o presencia de una alteración perceptiva.
C. Alteraciones psicomotrices: fluctuaciones súbitas, hiperactividad/ hipoactividad, alteraciones en la fluidez del lenguaje.	C. La alteración tiene un curso agudo y fluctuante a lo largo del día.
D. Trastornos del ciclo vigilia-sueño.	D. Demostración de que la alteración es efecto fisiológico de un trastorno médico.
E. Instauración aguda y fluctuaciones diurnas en los síntomas.	
F. Existencia de una enfermedad cerebral o sistémica que pudiese ser origen del cuadro clínico.	

POSIBLES ETIOLOGÍAS Y FACTORES DE RIESGO

El origen de este tipo de episodios puede ser muy variado y en un número importante de los que se dan en los pacientes oncológicos la etiología es multifactorial, con lo que se complica aún más el diagnóstico de los mismos.

Para empezar, en más del 50 % de los casos no somos capaces de identificar una causa concreta que explique los síntomas presentes⁽²⁾.

Existen causas relacionadas de manera directa con el propio tumor, que provoca daños directos durante su progresión a nivel del sistema nervioso central u ocasiona alteraciones funcionales a nivel sistémico (afectación hepática, renal, pulmonar) que dan lugar a desequilibrios metabólicos o electrolíticos causantes del cuadro. En otros pacientes la explicación se encuentra asociada a las toxicidades o efectos secundarios que ocasionan la mayoría de los tratamientos que reciben dichas personas por su patología de base (quimioterapia, radioterapia, corticoides, medicación analgésica). Por último no se deben olvidar factores como las complicaciones infecciosas (a nivel de SNC o no) y los déficit nutricionales que muchas

veces están presentes en estos enfermos y que también pueden ser causa del episodio de delirium. A todo lo anterior se añaden el resto de etiologías que podrían dar lugar al síndrome en pacientes sin patología de tipo tumoral^(1,4,5) (ver tabla 2).

Existen descritos en la literatura científica una serie de factores de riesgo en pacientes generales que, de estar presentes, les predisponen para presentar un episodio de síndrome confusional agudo. Éstos incluyen la presencia de una enfermedad grave, el índice de comorbilidad, la edad avanzada, demencia previa, hipoalbuminemia, infección, azotemia y uso de medicamentos psicoactivos^(2,6). Como es fácil de observar, la mayoría de los pacientes oncológicos reúnen varias de estas circunstancias y, por lo tanto, son una población especialmente predispuesta para desarrollar este trastorno.

REPERCUSIÓN PSICOEMOCIONAL EN EL EQUIPO Y FAMILIARES

Antes de considerar aspectos relacionados con el manejo terapéutico de estos pacientes, sería interesante dedicar unas líneas a la valoración del impacto emocio-

Tabla 2. Causas del delirium

<u>Desequilibrios metabólicos:</u> Hipoxia Hipercapnia Enfermedad hepática Enfermedad renal Alteraciones de la glucemia <u>Infecciones:</u> Sistémicas Sepsis Meningitis Encefalitis <u>Desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido/base</u> <u>Traumas craneales</u> <u>Convulsiones</u> Estado postcomicial o postictal <u>Deficiencias de Vitamina B12, ácido fólico y tiamina.</u> <u>Fiebre</u>	<u>Estado posoperatorio</u> <u>Procesos cardiovasculares</u> Crisis hipertensivas Arritmias Hipotensión Insuficiencia cardiaca <u>Lesiones intracraneales:</u> Metástasis Abscesos Aneurismas Quistes Accidentes vasculares cerebrales <u>Enfermedades endocrinas:</u> Alteraciones de la función tiroidea Crisis suprarrenal <u>Deprivación o abstinencia de tóxicos</u> <u>Polifarmacia</u> Analgésicos opioides Corticoides
---	--

nal originado por la aparición de estos episodios. Es relativamente común ver cómo la familia y los profesionales sanitarios implicados suelen presentar emociones enfrentadas en la percepción de la realidad clínica. El enfermo se encuentra en una situación que refleja claramente un sufrimiento físico y psicológico (agitación, desorientación, alucinaciones). Estas alteraciones dan lugar a dificultades, y en ocasiones equivocaciones, en la interpretación que los acompañantes, y nosotros mismos, hacemos de los diferentes síntomas así como de su origen. Estas circunstancias pueden conducir a tomar decisiones terapéuticas inadecuadas. Por ejemplo, es frecuente delegar el deber de manejar la situación en el psiquiatra, cuando su origen, como ya hemos explicado, es puramente funcional / orgánico.

Dentro de este marco de “confusión generalizada”, en el cual se encuentran inmersos tanto el paciente como las personas que lo rodean, es frecuente que aparezcan “conflictos” entre las opiniones encontradas de los familiares y los sanitarios en relación al manejo de la sintomatología. Por este motivo, dentro de los principales puntos a tener en cuenta en el afrontamiento de los pacientes con delirium, cobra especial importancia la información transmitida a los primeros sobre el proceso ante el cual nos encontramos, su naturaleza y su perfil evolutivo⁽²⁾. En este sentido, es primordial “dramatizar” el cuadro y tratar de tranquilizar a todas las personas presentes en el escenario clínico, incluido el paciente. Esto se consigue por medio de un talante de sosiego y seguridad a la hora de manejar la situación.

TRATAMIENTO

El aspecto más importante, y por tanto, el primero a tener en cuenta para enfocar de manera correcta el tratamiento de los pacientes oncológicos que desarrollan un episodio de delirium, es la búsqueda de la existencia de un posible factor etiológico explicativo del cuadro que pueda ser corregido para que con ello se consiga revertir la situación. Esta cuestión se puede solucionar por medio de la realización de una adecuada historia clínica que, dadas las características de la entidad que nos ocupa, se basará en la información que aporten las personas cercanas al paciente en el periodo en el cuál se ha desarrollado la sintomatología, así como en la revisión de la historia previa del paciente, que nos aclarará el estado actual de su enfermedad y la extensión dentro de su organismo. Esto unido a la exploración física y a unas determinaciones básicas de laboratorio, debería ser suficiente para orientarnos en la mayoría de los casos en cuanto a la reversibilidad o no del proceso y, en consecuencia, a la actitud de tratamiento más adecuada para el enfermo. La indicación para la solicitud de pruebas de imagen, principalmente neuroimagen, vendrá condicionada por el grado de sospecha clínica en relación con la existencia de una alteración no conocida hasta el momento a este nivel que justifique los síntomas^(5,7).

De forma pareja a esta búsqueda de factores precipitantes del cuadro estaría la toma de medidas ambientales y farmacológicas dirigidas a obtener el control de la sintomatología que esté presente en cada momento. En cuanto al primer grupo cabe resaltar la utilidad de adoptar estrategias que faciliten la "reorientación" del paciente, procurando su permanencia en habitaciones bien iluminadas, con objetos que le resulten familiares y evitando tanto estados de privación sensorial como de sobrestimulación del enfermo, ambos perjudiciales para su recuperación.

Dentro del campo de las opciones farmacológicas, el aspecto de mayor relevancia a considerar sería la valoración de la

retirada de fármacos psicoactivos y/o analgésicos que pudiesen estar contribuyendo al desarrollo del cuadro de delirium. Tras esto y en caso de existir la necesidad de atenuar los síntomas presentes, el haloperidol, por su perfil de seguridad en cuanto a posibles efectos secundarios, sigue siendo el fármaco de elección para los cuadros de delirium. La dosis empleada será desde 0.5 mg cada 24 horas, en pacientes ancianos, hasta incluso 5 mg cada 4-6 horas en casos de agitación extrema. La vía de administración dependerá de la situación clínica en la que se encuentre el paciente (oral, subcutánea, endovenosa, intramuscular). En determinadas ocasiones la clorpromacina puede ser un fármaco a tener en cuenta teniendo presente que tiene un mayor perfil hipnótico-sedativo que el haloperidol y produce un mayor número de reacciones adversas, sobre todo episodios de hipotensión ortostática. La dosis administrada será de 25 a 50 mg cada 6 a 12 horas. Otras alternativas serían los antipsicóticos de nueva generación o atípicos como la risperidona o la olanzapina, de los cuales se dispone menos datos en cuanto a su utilidad en estas situaciones y además tienen el inconveniente de no disponer de formulaciones parenterales.

Algunas veces, sobre todo cuando se precisa inducir sedación profunda por persistir los síntomas a pesar de haber empleado dosis importantes de antipsicóticos, existir mala tolerancia a estos compuestos o cuando nos encontramos ante un episodio de delirium relacionado con una situación terminal del paciente, se pueden emplear benzodiazepinas, solas o asociadas a los anteriores. Dentro de este grupo es el midazolam el fármaco preferido por la rapidez en el inicio de su acción, su corta vida media, la facilidad de ajuste de dosis y la existencia de un antídoto, flumazenilo, en caso de ser necesaria la reversión de sus efectos. Las dosis empleadas variarán mucho en función de la tolerancia del sujeto y de si se obtiene o no el efecto sedativo deseado (7.5 a 15 mg cada 4-6 horas). Aunque en menor medida, otra benzodiazepina utilizada para tratar a este tipo de pacien-

tes es el lorazepam (0.5 a 1 mg hasta cada 2 horas)^(2,6).

De todos modos lo más importante a la hora de tomar decisiones en el ámbito diagnóstico-terapéutico de estos enfermos, es hacerlo de acuerdo con su familia y previa administración a estos de la adecuada información derivada de la toma de cada una de las opciones a escoger en cada momento.

CONCLUSIONES

El delirium es un cuadro clínico originado por la alteración funcional generalizada del sistema nervioso central, en ocasiones reversible, muy frecuente entre los pacientes oncológicos, que da lugar a trastornos dentro de las esferas cognitiva, perceptiva y del comportamiento del paciente.

Su etiología suele ser multifactorial y en la eliminación estos factores precipitantes y el manejo adecuado desde el punto de vista psicológico y ambiental, tanto del paciente como de los acompañantes, por parte del personal sanitario radica gran parte de las posibilidades de revertir la sintomatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez Díaz JR, Pérez Retuerto M, Vázquez-Barquero JL, Pérez Valencia JJ, Vázquez Barquero JL. Trastornos mentales orgánicos. Delirium. En Vázquez Barquero JL, editor. *Psiquiatría en atención primaria*.

Madrid: Aula Médica, 1998; p.183 -90.

2. Delirium. National Cancer Institute. U.S. National Institutes of Health. [en línea] 2004 junio 22 [fecha de acceso 11 de enero de 2001]. URL disponible en <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/delirium/patient/allpages>
3. Ropper A. Estados agudos de confusión y coma. En Braunwald E, Hauser S, Fauci A, Longo D, Kasper D, Larry J, editores. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2002; Vol I, p. 159-60.
4. Massie MJ, Chertkov L, Roth A. Psychiatric disorders in cancer patients. Delirium. En DeVita, V, editor. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* 6ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p. 3062 – 3.
5. Valentine A. Depression, anxiety, and delirium. En Pazdur R, Coia L, Hoskins WJ. *Cancer Management: A multidisciplinary approach*. Medical, surgical and radiation oncology. NuevaYork: Melville, 2001; p. 774 – 7.
6. Breitbart W. Psycho-oncology: Depression, anxiety, delirium. *Semin Onco*, 1994; 21: 754 -69.
7. Holland JC, Gooen-Piels J. Principles of psycho-oncology. En Holland JC, Frei E, editores. *Cancer Medicine* 5ª ed.: Hamilton, Ontario: B.C. Decker Inc, 2000; p. 943-58.